



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОРЕСПИРАТОРНЫМ СИНДРОМОМ

1. Разикова И.С.,
2. Айдарова Н.П.,
3. Кудратиллаева Б.Т.,
4. Хасанова Ф.Р.

Received 28th Sep 2023,
Accepted 28th Oct 2023,
Online 2nd Nov 2023

Ташкентская медицинская
академия, Республиканский научно-
практический специализированный
аллергологический центр,
г. Ташкент, Республика
Узбекистан^{1,2,3,4}

Annotation: Широкая распространенность различных клинических вариантов аллергозов ставит проблему исследования цитокинового профиля в ряд актуальных. Целью исследования явилось изучение показателей цитокинового профиля (IL-4, IL-10, IFN- γ , а также Ig E, Th 1 и 2-клеток), у больных с дерматореспираторным синдромом. Проведено исследование 88 пациентов в возрасте 16-59 лет с различными клиническими вариантами атопического дерматоза, группу контроля составили 30 практически здоровых добровольцев с отсутствием сенсибилизации к аллергенам. Изучение цитокинового профиля у пациентов с различными клиническими вариантами аллергодергозов (от аллергического дерматита до сочетания с проявлениями аллергического ринита/конъюнктивита и бронхиальной астмой) показало прогрессирующее повышение уровней IL-4 и IL-10 на фоне снижения IFN- γ , что свидетельствовало о персистирующей гиперпродукции IgE и замыкало круг заболевания.

Key words: аллергоз, атопический дерматоз, бронхиальная астма, цитокины, интерферон-гамма, иммуноглобулин Е.

Актуальность. В последние десятилетия помимо увеличения распространенности аллергозов нарастают сочетанные формы и тяжесть их течения [1, 6]. Атопические дерматиты (АтД) являются одним из самых ранних проявлений атопии и нередко сочетаются с бронхиальной астмой (БА) и аллергическими ринитами (АР), аллергическими конъюнктивитами (АК), получившими название «дерматореспираторный синдром» [2, 3].

Целью исследования явилось изучение показателей цитокинового профиля у больных с дерматореспираторным синдромом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 88 больных (55 женщин и 33 мужчин) в возрасте от 16 до 49 лет с АтД. Исследованные пациенты были под наблюдением в стационаре аллергологического отделения Республиканского научно-практического специализированного аллергологического центра. У всех пациентов зарегистрирована сенсибилизация к разным группам аллергенов: бытовым, эпидермальным, растительным. У 54 (61,4%) пациентов была ограниченно-локализованная, у 31 (35,2%) - генерализованная, у 3 (3,4%) - распространенная форма АтД.

В зависимости от сопутствующей аллергической патологии, все больные были разделены на 4 группы: 1) АтД - 30 больных, 2) АтД+АР+АК - 39 пациентов, 3) АтД+БА - 13 больных и 4) АтД+АР+БА - 6 пациентов. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 16-50 лет. Критериями включения в группу контроля были: клинически здоровый статус, отсутствие хронических заболеваний, не получали прививки и иммунотропные препараты в течение 1 месяца, без отягощенного семейного аллергологического и иммунологического анамнезов, при проведении аллергологического тестирования отсутствие сенсибилизации к бытовым, эпидермальным, пыльцевым и пищевым аллергенам. Всем обследованным проводилось исследование цитокинового профиля путем определения уровней цитокинов - интерлейкина 4 (IL-4) и интерлейкин 10 порядка (IL-10), интерферона-гамма (IFN- γ) в сыворотке крови – методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем для количественного определения (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), которые опосредованно свидетельствовали о роли Ig E, Th 1 и 2-хелперов в аллергопроцессе. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на РС Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки «Biostatistics» для Windows (версия 4.03). Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности P<0,01; 0,05 и 0,001.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что изменение содержания изучаемых цитокинов зависит от тяжести патологического процесса. Так, в группе больных с АтД уровень IL-4 в 2,14 раз был выше (P<0,001) относительно контрольных значений. Однако его уровень варьировал в широких пределах, что, видимо, было обусловлено распространностью кожных проявлений. Анализ уровня IL-4 в сыворотке крови больных с АтД показал, что более высокие значения были характерны для больных с генерализованной формой заболевания, более низкие - для пациентов с ограниченной формой кожного процесса. При этом содержание IL-10 существенно не отличалось от нормативных величин, тогда как уровень IFN- γ статистически значимо возрастал относительно нормативных величин в 1,83 раза (P<0,001).

В группе больных с АтД+АР уровень IL-4 возрастал еще больше, превышая контрольные значения в 2,62 раза (P<0,001) и имел тенденцию к превышению значений группы больных с АтД. В отличие от предыдущей группы, у данной группы больных мы наблюдали также увеличение уровня IL-10 в 1,63 (P<0,01) и 1,56 раз (P<0,05) относительно нормативных величин

и группы больных с кожными проявлениями. Видимо, наличие аллергического фона в виде АР и АК обуславливает повышенную продукцию IgE и редукцию фенотипической экспрессии Th1-клеток, синтезирующих IFN- γ . Действительно, высокий уровень IFN- γ в сыворотке крови больных с АтД, при наличии АР и АК снижался в 1,54 раза ($P<0,01$) и приближался к нормативным величинам.

Такой же направленности изменения, но в более выраженной форме, мы наблюдали у больных с АтД+БА. Более выраженные изменения мы выявили в группе больных с «атопическим маршем», сочетающимся наличием АтД+АР+БА. У данной группы больных уровень IL-4 и IL-10 в сыворотке крови статистически значимо возрастал в 3,33 и 3,02 раза, а IFN- γ - снижался в 1,57 раз ($P<0,05$) относительно нормативных величин. Следует сказать, что у больных с атопическим фенотипом высокий уровень IL-4 и IL-10, наряду с гиперпродукцией Ig E, оказывали угнетающее воздействие на Th1-хелперы. При этом отмечался контроль последних за активностью Th2-хелперами, осуществляемых путем реципрокного действия IFN- γ . Вместе с выработкой тучными клетками и базофилами IL-4 это приводило к персистирующей гиперпродукции IgE, что замыкало круг заболевания [4, 5].

Выводы.

1. У больных с атопическим дерматитом в сыворотке крови возрастает уровень IL-4 и IFN- γ , на фоне сохранения нормативных значений содержания IL-10.

2. У больных с атопическим дерматитом в сочетании с аллергическим ринитом/конъюнктивитом, или бронхиальной астмой в сыворотке крови прогрессивно возрастало содержание IL-4 и IL-10 на фоне снижения IFN- γ ниже нормативных величин.

3. У больных с «атопическим маршем» (атопическим дерматитом + аллергическим ринитом+бронхиальной астмой) в сыворотке крови резко возрастало содержание IL-4 и IL-10 с существенным снижением уровня IFN- γ , свидетельствующим о нарушении регуляторной функции последнего на продукцию IgE.

Литература:

1. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту // Под. ред. Р.М. Хайтова., А.А. Кубановой. - М., 2002. - 120 с.
2. Вельтищев Ю.Е. Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей // Педиатрия. - 1984. - №12. - С.3-9.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. - М., 2002 -160 с.
4. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Маркеры аллергического воспаления у детей из группы высокого риска по развитию бронхиальной астмы // Педиатрия,- 2006 - №4,- С.94-98.
5. Варламов Е.Е., Пампуря А.Н., Асманов А.И. Значение эпидермального барьера и сенсибилизации к бытовым аллергенам на развитие атопического марш в обосновании первичной профилактики // Бюллетень сибирской медицины.- 2018.- Т.17 (2).- С.114-120.
6. Ксензова Л.Д. Атопический марш. Риск развития аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом // Аллергология и иммунология в педиатрии.- 2018.- №4 (55).- С.25-30.